Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. *A. Werthemann*)

Zur Frage der Genese der racemösen Hirnangiome und ihrer Beziehungen zur Sturge-Weberschen Krankheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
EMIL SCHLUMPF
Med. pract. von Basel

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. *A. Werthemann*)

Zur Frage der Genese der racemösen Hirnangiome und ihrer Beziehungen zur Sturge-Weberschen Krankheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
EMIL SCHLUMPF
Med. pract. von Basel

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. *A. Werthemann*

Promotion: 10. November 1944

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung und Fragestellung

Die Blutgefäßgeschwülste werden seit *Virchow* eingeteilt in die kavernösen Angiome, bei denen eine Gefäßwand zwei Bluträume trennt, und die racemösen Angiome, deren Gefäße voneinander durch Organgewebe getrennt sind.

Unsere Kenntnisse auf dem Gebiet der *rac. Angiome* des Gehirns haben sich in den letzten Jahren stark erweitert. Dies beruht vor allem auf den gewaltigen Fortschritten in Diagnose und Therapie der Gehirntumoren in den letzten Jahrzehnten, die zur Entwicklung eines neuen Spezialgebietes der Medizin, der Neurochirurgie geführt haben. Für die Gefäßkrankheiten des Gehirns kommt der Einführung der Angiographie durch *Moniz* (1928) eine kaum zu überschätzende Bedeutung zu. Die Gefäßgeschwülste des Gehirns sind nicht mehr eine unbeachtete, vernachlässigte Erscheinung unter den Krankheiten des Zentralnervensystems, der in der praktischen Medizin höchstens Raritätenwert zukommen kann wie noch vor wenigen Jahren, sondern gewinnen zunehmende Bedeutung.

Nach *Cushing* und *Bailey* erwiesen sich 1928 beinahe 2% der intrakraniellen Tumoren als Blutgefäßgeschwülste, nach *Olivecrona* (1936) 3,9% (Neurochirurgische Universitätsklinik Stockholm) und nach *Sorgo* waren 1938 an der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Berlin von 707 Gehirntumoren 46 Gefäßgeschwülste, das sind 6,5%, darunter allein 26 kongenitale arterio-venöse Aneurysmen, das sind 3,7%.

Die Pathogenese der verschiedenen Angiomformen ist noch weitgehend unabgeklärt. Die Meinungen der Autoren weichen häufig auseinander. Auch über die Zusammenhänge der verschiedenen Krankheitsbilder untereinander divergieren die Ansichten stark. Das macht sich bemerkbar, wenn man versucht, die Angiome einzuteilen, da ja die Einteilung von der Pathogenese abhängig ist.

Die von *Virchow* vorgenommene Unterteilung der *rac. Angiome* in Telangiektasien, Angioma racemosum arteriale und Angioma rac. venosum konnte nicht mehr genügen. Dies trifft besonders für die Gehirn-Angiome zu, da das arterio-venöse Aneurysma des Gehirns und die *Sturge-Weber*sche *Krankheit* erkannt worden sind und zur Bildung neuer Gruppen geführt haben. Das art.-ven. Aneurysma, zum erstenmal von *Steinheil* 1895 im Gehirn beschrieben, liegt fast immer an der Gehirnoberfläche, dringt all-

gemein von der Oberfläche tief ins Gehirn ein und besitzt oft Keilform. Es weist infolge der art.-ven. Anastomosen Zirkulationsstörungen auf, die zur Vergrößerung der zu- und abfließenden Gefäße und in fortgeschrittenen Fällen zu objektiv und subjektiv feststellbaren intrakraniellem Geräusch und zu extrakraniellen Zirkulationsstörungen führen. Oefters bestehen Epilepsie und anfallsweise auftretende Paresen, die sich meist bald wieder zurückbilden.

Die *Sturge-Weber*sche Krankheit ist erstmals 1879 von *Sturge* als eine Trias von kongenitalem Glaukom, gleichseitigem Naevus flammeus des Gesichts und kontralateralen epileptiformen Anfällen beschrieben worden. Als Ursache der Anfälle wurde von *Sturge* richtigerweise eine intrakranielle Gefäßmißbildung angenommen. *Weber* hat 1922 das typische Röntgenbild, charakteristische doppeltkonturierte, geschlängelte Verkalkungen im Schädelinnern erstmals festgestellt. Diese gewundenen Schatten hat er fälschlich als Verkalkungen der angiomatösen Gefäße aufgefaßt.

Geyelin und *Penfield* deuteten 1929 als erste die Verkalkung richtig: «Die stereoskopische Untersuchung ergab, daß die verkalkten Herde gyriert und furchenförmig waren. Das war dadurch bedingt, daß die Verkalkung gern an der Grenze der grauen und weißen Substanz um einen kortikalen Sulcus Platz ergreift.» (Zit. nach *Bergstrand*.)

Bei der Gefäßmißbildung der *St.-W.-Krankheit* handelt es sich um ein venöses Angiom in der Pia, das flächenhaft der Gehirnoberfläche aufliegt und bald ausgedehnte Hirnteile bedeckt, bald sehr klein ist. Die Gefäße sind bald nadeldünn und so dicht, daß der Eindruck einer subpialen Blutung hervorgerufen wird, bald stark vergrößert. Es kommen alle Uebergänge von der einfachen Gefäßektasie bis zur Bildung eines typischen Rankenangioms vor. (*Olivecrona*). Die Kalzifikationen liegen in der zweiten und dritten Hirnrindenschicht im Bereich dieses Angioms. (*Krabbe* 1932.)

Die *St.-W.-Krh.* ist von *Bergstrand* wegen ihres charakteristischen klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes als selbständige Gruppe der rac. Angiome von den venösen rac. Angiomen abgetrennt worden, bei denen sie vordem gewöhnlich eingereiht worden war, so z. B. von *Cushing* und *Bailey*. Unter Beifügung der *Lindau*-Tumoren des Kleinhirns und der in ihrer Existenz umstrittenen Angiogliome hat *Bergstrand* folgende Einteilung der Blutgefäßgeschwülste des Gehirns aufgestellt.

A. Angioma cavernosum.

B. Angioma racemosum.
   1. Telangiektasien.
   2. Sturge-Webersche Krankheit.
   3. Angioma rac. arteriale.
   4. Angioma rac. venosum.
   5. Aneurysma arterio-venosum.

C. Angioblastoma (*Cushing* und *Bailey*) oder Angioretikulom (*Roussy* und *Oberling*) oder *Lindau*-Tumor.

D. Angiogliom.

Die Einteilung der *St.-W.-Krh.* bei den rac. Angiomen ist umstritten. Da unser Fall eine gewisse Beziehung zur *St.-W.-Krh.* aufweist, interessiert uns hier die Stellung, welche diese charakteristische, auffällig reichgestaltete Mißbildung des Gefäßsystems in der Lit. einnimmt.

Verschiedene Autoren betrachten die *St.-W.-Krh.* nicht als eine rein mesodermale Fehlbildung, sondern als eine kombinierte Mißbildung im Gefäß- und Nervensystem. Sämtliche bei der *St.-W.-Krh.* beobachteten Symptome hängen, nach der Ansicht *Krabbes*, nicht von den Angiomen der Pia mater, sondern von einer ausgedehnteren, allgemeineren Mißbildung des Organismus ab. Er rechnet deshalb die Krankheit zu den angeborenen Allgemeinerkrankungen des Nervensystems. Von *Bergstrand* sind Heterotopien und Mikrogyrien des Gehirns beobachtet und als Bestätigung einer ektodermalen Mißbildung angeführt worden. Da die *St.-W.-Krh.*, wie auch unser Fall, gleichzeitig Störungen des Nervensystems und Naevi der Haut aufweist, wurde sie mit der tuberösen Sklerose *Bournevilles*, der Neurofibromatose *von Recklinghausens* und der familiären Hämangiomatose *Lindaus* zusammengefaßt und zu den angeborenen neurokutanen Dystrophien (*Tönnis*), resp. den angeborenen neuroektodermalen Dysplasien (*van Bogaert*) gezählt.

In einzelnen Fällen von *St.-W.-Krh.* sind Tumoren (Gliome [*van der Hoeve, Scheinker*] Hypernephrome [*Ostertag*], Akromegalie [*Ginsburg*]) und Pigmentflecken (*de Morsier* und *Franceschetti*) erwähnt worden. Nach *van der Hoeve* gehört die *St.-W.-Krh.* deshalb als «vierte Phakomatose» zu der von ihm geschaffenen Gruppe der Phakomatosen, zu welcher er die «angeborenen Verbildungen mit blastomatösem Einschlag» (*Ostertag*), nämlich die *Bournevilles*che, *Recklinghausens*che und *Hippel-Lindaus*che Krankheit zählt. Phakomatosen sind Syndrome von angeborenen Mißbildungen, die aus Phakoi (Hautflecken), Phakomata (tumorartige Mißbildungen) und Phakoblastomata (echte Tumoren) bestehen und sich nicht nur an ein einziges Keimblatt halten.

Von anderer Seite werden dagegen die Hirnatrophie und die nervösen Störungen der *St.-W.-Krh.* auf die durch das venöse Angiom in der Pia mater verursachten Zirkulationsstörungen zurückgeführt. Diese Ansicht stützt sich u. a. darauf, daß in sämtlichen Fällen der Lit. Veränderungen der Piavenen festgestellt worden sind, wie auch *Bergstrand* schreibt. Es sind wohl Fälle ohne nervöse Störungen, Atrophie des Gehirns, Verkalkung, Demenz und Epilepsie beschrieben worden, dagegen keine Fälle von Gehirnatrophie bei *St.-W.-Krh.* ohne Gefäßstörung in der Pia. Es sollen auch keine sicheren Zeichen primärer Hirnmißbildung festgestellt worden sein (*Peters*),

dagegen werden öfters sekundäre degenerative Abbauvorgänge im Gehirn beobachtet. Die *St.-W.-Krh.* wird von *Peters* als eine multiple Angiomatose der Haut, der Chorioidea und der Hirnhaut definiert. Sie wird von *Uiberall*, *Peters* u. a. als eine rein mesodermale Fehlbildung aufgefaßt und eine primäre Mißbildung des Nervensystems abgelehnt. Wie weit diese dysontogenetischen Krankheitsbilder zusammengefaßt werden müssen, bzw. schärfer voneinander zu trennen sind, läßt sich noch nicht entscheiden. (*Ostertag.*)

Auch in anderer Hinsicht ist die Einteilung der Gefäßmißbildungen noch unsicher. Die Existenz rein arterieller rac. Angiome ist fraglich (*Bergstrand*, *Cushing* und *Bailey*). *Cushing* und *Bailey* haben sie deshalb bei der Einteilung nicht berücksichtigt.

Es ist für das Verständnis der Beziehungen zwischen den verschiedenen Gruppen der rac. Angiome nötig, daß auf die ven. rac. Angiome näher eingegangen wird. Bei den in *Cushing* und *Baileys* Monographie erwähnten venösen rac. Angiomen können 2 Gruppen unterschieden werden. Bei der einen Gruppe liegt das Angiom an der Gehirnoberfläche. Es handelt sich um Fälle von *St.-W.-Krh.* oder um mehr varizenartige und serpentinöse als um angiomartige Gebilde. Bei der anderen Gruppe (z. B. bei *Buckleys* von *Cushing* und *Bailey* eingehend beschriebenen Fall) reicht das venöse Angiom keilförmig weit in die Tiefe des Gehirns und zeigt in Lage und Aufbau verblüffende Aehnlichkeit mit den art.-ven. Aneurysmen. Es ist denn auch nach *Bergstrand*, *Cushing* und *Bailey* u. a. histologisch eine Unterscheidung zwischen einem venösen Angiom und einem arterio-venösen Aneurysma nicht möglich. *Cushing* und *Bailey*, die auf diese Keilform gewisser venöser Angiome besonders hinweisen, sind einerseits der Ansicht, daß die bei der Biopsie nicht pulsierenden und mit dunklem venösem Blut erfüllten Angiome dieser Art «zweifellos» venös seien, andererseits vermuten auch sie, daß sie in ihrem Verlauf dazu neigen, aneurysmatisch zu werden. *Bergstrand* weist deutlich auf die Verwandtschaft von venösen und arterio-venösen Angiomen hin: Die Unterscheidungsmerkmale seien nur von physiologischem Charakter. Eine scharfe Grenze gebe es sicherlich nicht.

Aus der Beziehung der «keilförmigen» venösen Angiome mit den venösen Angiomen der *St.-W.-Krh.* einerseits (sie sind bei *Cushing* und *Bailey* in der gleichen Gruppe eingeteilt) und den arterio-venösen Aneurysmen andererseits (siehe *Bergstrand*), sollte man eigentlich schließen, daß zwischen der *St.-W.-Krh.* und den art.-ven. Aneurysmen ebenfalls eine enge Beziehung oder Aehnlichkeit besteht. Dies ist nun aber, wie pathologische Anatomie, klinisches Bild und Krankheitsverlauf zeigen, keineswegs der Fall. Dagegen frägt es sich, ob der auffallenden Aehnlichkeit des histologischen und anatomischen Bildes des art.-ven. Aneurysmas und des tiefsitzenden venösen rac. Angioms nicht eine tiefere Bedeutung zukommt. Die kongenitalen art.-ven. Aneurysmen treten interessanterweise erst im frühen Erwachsenenalter oder noch später in Erscheinung. Wer sind eigentlich die stum-

men Vorgänger der art.-ven. Aneurysmen? Wie sehen diese «Jugendformen» aus? Wodurch kommt es zum Manifestwerden der art.-ven. Aneurysmen?

Die Latenzperiode des art.-ven. Angioms läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß die Anastomosen in der Jugend wenig aneurysmatisch sind, sich dann aber meist im beginnenden Erwachsenenalter zu breiteren Anastomosen ausweiten. Diese Jugendformen können in ihrem Aussehen und gelegentlich sogar in ihren Symptomen den ven. Angiomen gleichen und in ihrer Natur als zukünftige art.-ven. Aneurysmen kaum zu erkennen sein. Echte venöse Angiome, wie die *St.-W.-Krh.* oder die varizenartigen Angiome *Cushing* und *Baileys*, haben dagegen ein Kapillarbett als Schranke zwischen dem arteriellen und venösen Gefäßgebiet und können sich daher nie in art.-ven. Aneurysmen umwandeln. Auch *Dandy* ist der Ansicht, daß die art.-ven. Aneurysmen von Beginn an arterio-venös seien. Es scheint mir wahrscheinlich, daß die sogenannten venösen, tiefsitzenden Angiome nicht im strengen Sinn venös sind, sondern daß sie als das latente Stadium der arterio-venösen Aneurysmen aufzufassen sind.

Auch bei unserem Kleinhirnfall könnte es sich um eine solche Jugendform eines art.-ven. Aneurysmas handeln, die durch die Blutung frühzeitig zur Sektion gelangt ist. Das rac. Angiom zeigt verschiedene Aehnlichkeiten mit diesem Angiomtypus, es besitzt ebenfalls Keilform, wie die art.-ven. Aneurysmen, anderseits fehlen Zeichen einer entwickelten art.-ven. Anastomose, wie Vergrößerung der zuführenden Arterie und Geräusch.

Bergstrand, Olivecrona und *Tönnis* haben die *St.-W.-Krh.* von den venösen Angiomen abgetrennt. So blieb nur noch eine verhältnismäßig kleine, klinisch deshalb weniger bedeutsame Gruppe venöser rac. Angiome übrig. (*Tönnis.*) Diese Gruppe wird sich noch weiter verkleinern, da ein Teil dieser Angiome Jugendformen der art.-ven. Aneurysmen sind.

Nach der Besprechung der Einteilung der rac. Angiome werden nun einige Punkte, die für die Pathogenese dieser Gefäßmißbildungen von Bedeutung sind, diskutiert. Es sind Fragen der Mißbildung, des geschwulstartigen Wachstums, der Bedeutung der art.-ven. Anastomose.

Nach der heute allgemein gültigen Anschauung sind die rac. Angiome kongenitale Mißbildungen (*Cushing* und *Bailey, Bergstrand, Tönnis* u. a.). Besonders dem art.-ven. Aneurysma muß daher eine jahrelange Latenzperiode zugeschrieben werden. Aeltere Autoren (*Virchow, Rabbert, Simmonds*) waren dagegen der Ansicht, daß die Angiome durch geschwulstmäßiges Wachstum entstehen. Die neuere Ansicht der kongenitalen Anlage der rac. Angiome wird durch die fehlende Differenzierung der Gefäßwand in Arterien und Venen (*Tönnis*) durch die Feststellung dysplastischer Gliose (*Ostertag*) und vor allem durch das gemeinsame Auftreten mit andern Mißbildungen unterstützt. So ist Kombination mit kongenitalen Gefäßnävi (fast nur bei der *St.-W.-Krh.*), mit Tumoren (Hypernephromen [*Ostertag*], Gliomen [*von der Hoeve, Scheinker*]) mit Angiomen der Niere (*Bergstrand*),

der Lunge und des Dickdarms (*Yakovlev* und *Guthrie*), multiplen Kavernomen des Gehirns (*Malamud*), mit Mißbildungen des Kreislaufsystems, wie Anomalien des Circulus arteriosus Willisii und Aneurysmen (wie in unserem Fall), beschrieben worden.

In der Lit. habe ich nach hereditärem Auftreten der rac. Angiome gesucht. Familiäres Vorkommen und Heredität sind außerordentlich selten anzutreffen. Es haben *Koch* und *Touraine, Golé, Sambron* Fälle von *St.-W.-Krh.* beschrieben, in deren Sippen zahlreiche Mitglieder verschiedener Generationen väterlicher- und mütterlicherseits Hautnävi, Epilepsie und Migräne aufwiesen. Von *Geyelin* und *Penfield* wurde die *St.-W.-Krh.* bei einem Vater und allen 4 Kindern festgestellt. In einem einzigen Fall von art.-ven. Angiom ist familiäres Auftreten von Nävi und Epilepsie beschrieben worden (*Moniz*). Eine ausgesprochene Erblichkeit wie bei der *von Recklinghausen*schen und *Lindau*schen Krankheit scheint aber auch bei der *St.-W.-Krh.* nicht vorzuliegen (*Bergstrand*).

Die Entstehung der angiomatösen Mißbildungen muß in die embryonale Periode verlegt werden (*Cushing* und *Bailey*). Wie kommt nun diese Gefäßmißbildung zustande? *Streeter* hat durch seine embryologischen Untersuchungen im Carnegie-Institut einen wertvollen Beitrag zur Kenntnis der normalen Entwicklung der Hirngefäße geleistet. Er unterscheidet in der Entwicklung der Hirngefäße 5 Perioden, die ich kurz erwähne. In der ersten Periode besteht ein sogenannter primordialer Gefäßplexus, in der zweiten wird die Bildung von Arterien, Venen und Kapillaren erkennbar, in der dritten erfolgt die Trennung in drei Gefäß-Schichten, eine Schicht der Kopfhaut, eine durale und eine piale Schicht, in der vierten kommt es zu verschiedenen Umwandlungen im Bereich der größeren Gefäßstämme, in der fünften vollendet sich der definitive histologische Ausbau der Arterien und Venen. Die Perioden greifen ineinander über. Eine Fehlentwicklung in der zweiten Periode scheint die Bildung eines arterio-venösen Rankenangioms mit seiner ungewöhnlichen Gefäßstruktur und Gefäßverbindung verursachen zu können. (*Cushing* und *Bailey*.) Der Stillstand der weitern Entwicklung muß zum mindesten vor dem fünften Stadium eintreten, in dem die endgültige Differenzierung der zu- und abführenden Gefäße erfolgt. (*Tönnis*.) Die kausalen Faktoren dieser Entwicklungsstörung sind freilich ganz unbekannt.

Die oft lange Latenzperiode der rac. Angiome, das häufige Manifestwerden im Erwachsenenalter ist recht sonderbar und hat mannigfaltige Fragen aufgeworfen. Während die *St.-W.-Krh.* meist in den ersten Lebensjahren, am häufigsten in Form von epileptischen Anfällen, beginnt, treten die ersten Krankheitszeichen der art.-ven. Aneurysmen erst im frühen Erwachsenenalter oder noch später auf. In 22 Fällen von *Olivecrona* und *Tönnis* zeigten 7 im zweiten, 7 im dritten, 3 im vierten, 4 im fünften und 1 im sechsten Jahrzehnt erstmals Symptome. Die Ursachen des Manifest-

werdens werden einerseits im Wachstum des Angioms, andrerseits im Auftreten von Zirkulationsstörungen gesucht.

Die Meinungen darüber, ob das Wachstum der rac. Angiome tumorartig sei, wechseln stark, was z. T. mit dem Wandel der Ansichten in Geschwulstfragen, z. T. mit den verschiedenen histologischen Befunden zusammenhängt. Die ältern Autoren (*Virchow* u. a.) betrachteten die Angiome als echte Geschwülste. Gefäßwandwucherungen wurde besondere Bedeutung beigelegt und leiomyomatöse Knötchen, das sind ins Gefäßlumen vorragende Polster glatter Muskulatur, als Geschwulstzeichen gewertet (*Emanuel*, *Leunenschloß* u. a.). *Emanuel* u. a. nahmen an, daß die Neigung zur Geschwulstbildung in verschiedenem Grade bei allen drei Gefäßarten, Arterien, Venen und Kapillaren, vorhanden sei und daß der Wucherungsprozeß sich auf die benachbarten Gefäßabschnitte in zentrifugaler und zentripetaler Richtung fortpflanze. Die Benennung erfolgte dann nach der vorwiegenden Gefäßart. Die Verwirrung in der älteren Nomenklatur ist dadurch begreiflich. Es wurde später nachgewiesen, daß das Dickenwachstum der Gefäßwände in Angiomen nicht tumorartig sei, sondern von der mechanischen Einwirkung des Blutkreislaufes abhänge (*Rozynek*). Das Kriterium des geschwulstmäßigen Wachstums der Angiome ist die endotheliale Sprossenbildung (*Borst*). Die Auffassung vom Mißbildungscharakter der Angiome setzte sich immer mehr durch. Noch heute sind aber die Ansichten geteilt, ob die Gefäßbildungen autonomes Wachstum zeigen und ob man sie zu den zahlreichen Geschwülsten zählen darf, die auf dysontogenetischer Grundlage entstehen. *Borst* versucht die hyperplastischen Bildungen und die geschwulstartigen Gewebsmißbildungen von den echten Blastomen abzutrennen, erwähnt aber, daß scharfe Grenzen nicht existieren. Nach ihm verdienen nur solche Geschwülste den Namen Angiome, in welchen der Gefäßbildungsprozeß das Wesentliche ausmacht. Auffällig ist, daß bei Rankenangiomen in der Mehrzahl der Fälle Wucherungszeichen wie Kapillarsprossung, Endothelerhöhung usw. vermißt werden. *Lehoczky* z. B. nimmt an, daß die Gefäßvermehrung in seinen zwei Kleinhirn-Angiomfällen aus embryonalen überzähligen Gefäßkeimen entstanden seien, da er «keine Spur» von Gefäßsprossen fand. *Bergstrand* ist der Ansicht, daß es bei den Angiomen des Zentralnervensystems in der Regel unmöglich ist, im einzelnen Fall zu entscheiden, ob sie autonomes Wachstum zeigen oder nicht. Viele, vielleicht alle echten Hämangiome würden aber autonomes Wachstum aufweisen. *Cushing* und *Bailey* zeigen an einem Fall eines keilförmigen venösen rac. Angioms von *Buckley* Endothelproliferationen an Kapillaren. Diese scheinen, wie sie dazu bemerken, zu zeigen, daß ihre Beteiligung nicht rein sekundär sein kann. Sie sind im übrigen aber der Ansicht, daß die rac. Angiome «hauptsächlich Mißbildungen» seien, da Hirngewebe zwischen den Gefäßen gezeigt werden kann; und wenn sie auch fähig seien, zu wachsen, so seien sie auf keinen Fall mit eigentlichen neoplastischen Geschwülsten wie den

Hämagioblastomen vergleichbar. Die Ansichten von *Bergstrand*, *Cushing* und *Bailey* zeigen, daß die Meinungen über die Geschwulstnatur der rac. Angiome stark divergieren und die Frage weiterer Untersuchung bedarf. Vielleicht ist die gelegentlich angetroffene Kapillarsprossung bei rac. Angiomen auch als normale Gefäßneubildung aufzufassen. Ein histo-mechanisches Gesetz von *Thoma* sagt, daß die Neubildung von Kapillaren von dem in den Kapillaren herrschenden Blutdruck abhängig sei und an denjenigen Stellen erfolge, an welchen der Druckunterschied zwischen Kapillarinhalt und Gewebsflüssigkeit einen bestimmten Schwellenwert überschreitet (zit. nach *Werthemann*). Diese Erklärung liegt nahe, da der arterielle Blutdruck beim arterio-venösen Aneurysma auch auf die venösen Teile einwirkt.

Für das Wachstum des art.-ven. Aneurysmas ist die abnorme Anastomose zwischen Arterie und Vene von großer Bedeutung wie u. a. *Perthes* und *Fromme* gezeigt haben. Durch die art.-ven. Anastomose wird der arterielle Blutdruck auf das angrenzende Venensystem übertragen. Diese Venen werden hypertrophisch und pulsierend und sehen dann wie Arterien aus. Auch die Kapillaren werden erweitert, sodaß neue art.-ven. Anastomosen entstehen. Die Größenzunahme der art.-ven. Aneurysmen beruht nach *Perthes* hauptsächlich auf der Hypertrophie und Umwandlung von Venen und Kapillaren in arterienähnliche Gebilde. *Perthes* beschreibt z. B. einen Fall, bei dem nach einer Schrapnellverletzung der Schläfe in eineinhalb Jahren ein mächtiges Rankenangiom entstanden ist. Es war durch eine traumatische art.-ven. Anastomose zwischen der Arteria und Vena temporalis verursacht. Bei den kongenitalen art.-ven. Aneurysmen erfolgt nach *Perthes* das progressive Wachstum auf gleiche Weise. Nach *Cushing* und *Bailey* spielt dagegen die Arterialisation von Venen in der Mehrzahl der art.-ven. Aneurysmen des Gehirns keine Rolle. Denn viele Gefäße des wahren art.-ven. Angioms zeigten eine mehr oder weniger gut entwickelte Elastica interna, seien also Arterien, während die arterialisierten Venen nie eine Elastica interna entwickelten. Diese Frage scheint aber noch nicht definitiv entschieden zu sein, da *Thoma* und ebenfalls *Werthemann* nachgewiesen haben, daß die Bildung elastisch-muskulärer Teile mit der Funktion der Gefäße und mit der Anpassung der Wand an die gegebenen Spannungsverhältnisse im Zusammenhang steht. Trotz dem Einwand *Cushings* und *Baileys* ist anzunehmen, daß es in art.-ven. Aneurysmen zwei Arten von Gefäßen gibt, solche, die unter dem Einfluß der arterio-venösen Anastomose aus Kapillaren entstanden oder auch aus Venen umgebaut worden sind und solche, die kongenitaler Herkunft sind. Die letzteren sind dann leicht zu erkennen, wenn sie durch ihre mannigfaltigen Ausbuchtungen als Mißbildungen auffallen. Allgemein dürfte es aber mit Ausnahme dieser typischen mißgebildeten Gefäße schwierig sein, zu entscheiden, was am art.-ven. Angiom kongenitaler Anteil und was Zuwachs infolge der art.-ven. Anastomose ist.

Die Ausbildung der art.-ven. Anastomose ist die Ursache der Umwandlung

des latenten Stadiums zum charakteristischen art.-ven. Aneurysma. Die art.-ven. Anastomose ist von großer Bedeutung für das klinische Bild und die Prognose. Sie führt einerseits zu typischen Kreislaufsymptomen, wie zu subjektiv und objektiv hörbarem Geräusch, zur Erweiterung der zu- und abführenden Gefäße und selten auch zu Herzerweiterung, anderseits zu relativ rasch fortschreitendem Wachstum des Angioms mit seinen Folgen.

Im Krankheitsgeschehen der rac. Hirnangiome spielen ferner Zirkulationsstörungen im Angiom eine bedeutende Rolle. Intimaproliferationen und Thrombosen können zu teilweisem und vollständigem Verschluß von Gefäßen führen. Gefäßrupturen, selbst wiederholte, sind häufige Erscheinungen. Nach *Dandy* bilden Blutungen in 40% der art.-ven. Aneurysmen die Todesursache.

Ueber die Bedingungen, die beim art.-ven. Aneurysma zum Ausbruch der Krankheitserscheinungen und zur Ausbildung der durch die Arteriographie leicht darstellbaren art.-ven. Anastomose führen, ist man noch völlig im unklaren. Es handelt sich meist um Kranke in den besten Jahren. Am häufigsten zwischen dem 15. und dem 30. Lebensjahr (*Sorgo*). In der ganzen Jugend treten, von seltenen Ausnahmen abgesehen, bei denen die Krankheit vor der Pubertät ausgebrochen ist, keinerlei Symptome auf. Das muß darauf zurückgeführt werden, daß die art.-ven. Hirnangiome entweder sehr klein sind oder in stummer Gegend liegen oder daß die Zirkulationsverhältnisse im Angiom ungefähr den normalen entsprechen und die Ernährung des Gehirns eine genügende ist. Eine dieser drei Bedingungen, von denen die letzte in den meisten Fällen als die Wesentlichste erscheint, muß erfüllt sein, wenn man die Entstehung der art.-ven. Aneurysmen nicht wieder, wie in früheren Zeiten, ins Erwachsenenalter verlegen will. Es ist nun interessant, daß in unserem Fall neben dem Angiom ein sackförmiges Aneurysma festzustellen ist, eine Affektion, deren kongenitalen Entstehung in der Lit. je länger je mehr Bedeutung beigemessen wird (*Krayenbühl* u. a.).

Die «Aktivation» des art.-ven. Aneurysmas wird in der Lit. der Pubertät, der Menstruation, der Schwangerschaft u. a. zugeschrieben, also hormonalen Einflüssen, die eine Blutdrucksteigerung zur Folge haben.

In manchen Fällen dürften Intimaproliferationen, Thrombosen oder Blutungen das Manifestwerden verursachen. *Tönnis* erklärt das Auftreten von Krankheitssymptomen auch auf folgende Weise. Die Umlaufgeschwindigkeit des Blutes ist beim Erwachsenen gegenüber dem Kinde herabgesetzt. Die Anpassungsfähigkeit der Kapillaren und kleinen Arterien nimmt ständig ab. Da die art.-ven. Anastomose große Blutmengen aufnimmt, wird der notwendige Kollateralkreislauf nicht mehr in genügender Weise sichergestellt und es kommt zu Ernährungsstörungen. Als gewisse Bestätigung führt *Tönnis* die mangelhafte, bisweilen fehlende Füllung der normalen Hirngefäße in der Umgebung des Angioms bei der Arteriographie an. Die Bedingungen, die zur Ausbildung einer weiten Verbindung zwischen arte-

riellem und venösem Gefäßgebiet vorhanden sein müssen, sind aber nach wie vor unbekannt.

Eigene Beobachtung

Nach der Erörterung einiger Probleme der Hirngefäßgeschwülste kann im folgenden ein in mancher Hinsicht interessanter Fall veröffentlicht werden. Es handelt sich um ein rac. Angiom des Kleinhirns an der Eintrittstelle der Arteria cerebelli superior sin. bei einem 43jähr. Mann, der 3 Jahre vor seinem Tode an plötzlicher Gehirnnervenlähmung erkrankte, zweieinhalb Jahre später einen apoplektiformen Anfall erlitt, anschließend dauernd meningitische Symptome hatte, vorübergehend anfallsweise auftretende Einklemmungserscheinungen des Kleinhirns aufwies und schließlich in einem apoplektischen Anfall starb. Die Ursache der tödlichen Blutung war die Ruptur eines Aneurysmas der Arteria cerebelli sup. sin. Bemerkenswert ist ferner eine klinisch festgestellte lymphozytäre Pleozytose im Liquor cerebrospinalis und ein Naevus pilosus über der Sakralgegend.

Anamnese (Auszug aus dem Bericht des Kantonsspitals Aarau an die EMV[1]): Außer an üblichen leichten Kinderkrankheiten war H. nie ernstlich erkrankt. Am 10. September 1939 erkrankte H. im Militärdienst akut «nach einer Erkältung» an einer peripheren Fazialisparese links. Angeblich keine Gehörstörungen, dagegen Geschmackstörungen, sodaß die damalige Läsion des Fazialis zwischen dem Abgang des Nervus stapedius und der Chorda tympani lokalisiert worden sei. Bis Mitte Februar 1940 fast vollständige Restitution. In der Folge habe er einzig öfters etwas Tropfen des linken Auges und manchmal etwas Mühe beim Sprechen gehabt.

Mitte April 1942 traten Kopfschmerzen auf. Am 1. Mai 1942 hatte H. morgens ein auffallendes Müdigkeitsgefühl. Er mußte sich von Zeit zu Zeit hinsetzen. Nachmittags hatte er etwas Schwindelgefühl als ob er Alkohol genossen hätte. Dann spürte er plötzlich heftigen Schwindel und stürzte nach hinten. Vom Stahlhelm erhielt er einen heftigen Schlag gegen das Genick. Darauf sei er einige Minuten bewußtlos gewesen. Nach dem Erwachen mußte er erbrechen. H. blieb bettlägerig. Völlige Appetitlosigkeit. Er hatte kontinuierlich starke Schmerzen im Hinterkopf, im Nacken und in der Stirngegend. Außerdem traten anfallsweise ganz intensive krampfartige Schmerzen im Nacken auf, die 10–15 Minuten andauerten. H. sei dann jeweils ganz steif gewesen und habe den Kopf nicht bewegen können.

Klinische Untersuchung. (Med. Abt. des Kantonspitals Aarau, 12. bis 23. Mai 1942.)

Mittelgroßer, mittelkräftig gebauter Mann von mäßig gutem Aussehen. Etwas blaß. Sensorium frei. Am Kopf äußerlich keine Zeichen einer Verletzung, kein Klopf- oder Druckschmerz. Leichte Nackenstarre. Deutlich verminderte Beweglichkeit der Gesichtsmuskulatur links. Es sind alle Aeste des Fazialis betroffen. Im übrigen zeigen die Gehirnnerven nichts Abnormes. An den Augen ist laut spezialärztlichem Befund der Lidschluß links schwächer als rechts. Fibrilläre Zuckungen im Orbicularis oculi links. Keine Pupillendifferenz. Fundus normal, ebenso das Gesichtsfeld. Leichter Endstellungsnystagnus, besonders nach links. Augenbewegungen sonst normal. Ueber dem Sacrum eine auffällige, isolierte, stärkere Behaarung. Reflexe, Sensibilität normal. Lasègue und Kernig leicht positiv. Kein Tremor, keine Koordi-

[1]) Herrn Dr. *Alder* möchte ich bestens danken für die Zustellung dieses Berichtes.

nationsstörungen. Zeigeversuch normal. Romberg negativ. Der Gang ist normal. Strichgang o. B. Beim Gehen mit geschlossenen Augen kein Abweichen. Urin. Blutstatus normal. Blutsenkung 10/18 mm nach 1 resp. 2 Stunden. WaR negativ. Lumbalpunktion: Beschaffenheit des Liquors: klar, farblos, Druck im Liegen 160 mm H_2O, Gesamteiweiß nach Kafka 22,0 mg% (normal), Globuline: Nonne Phase I, Spur opal (normal), Pandy (+) (normal) nach Kafka 2,2 mg% (normal), Albumine: nach Kafka 19,8 mg% (normal), Eiweißquotient nach Kafka 0,11 (normal), Zellzahl 340/3 (erhöht), Zucker nach Hagedorn-Jensen 59,0 mg% (normal), Takata-Arareaktion lila, negativ (normal), Mastixreaktion und Goldsol-Reaktion zeigen normalen Kurvenverlauf.

Nach der Beurteilung des Liquorbefundes durch die psychiatrische Klinik Zürich ist eine so ausgesprochene isolierte Pleozytose als rein posttraumatische Erscheinung nicht wahrscheinlich, sondern eher auf eine meningitische Reizung zurückzuführen. Seitliche Schädelaufnahme: Die Schädelkalotte ist überall intakt, keine vermehrten Impressiones digitatae. Sella normalgroß, ohne Veränderung in der Knochenstruktur.

Verlauf: 24 Stunden nach der Lumbalpunktion kam es zu plötzlichem Fieberanstieg mit heftigen Nackenschmerzen, stark ausgeprägtem Kernigschem Symptom, intensivem Kopfschmerz, leichtem Brechreiz, Lichtscheu. Die Temperatur klang rasch wieder ab. Die meningitischen Symptome verschwanden bis zum Spitalaustritt fast vollständig. Diagnose: Aseptische, lymphozytäre Meningitis.

Nach dem Spitalaustritt arbeitete H. wieder bis zum 3. Oktober 1942. Er soll allerdings immer wieder über Kopfschmerzen geklagt haben. Am 3. Oktober wurde er plötzlich bewußtlos und starb unter den Zeichen eines apoplektischen Anfalls.

Sektionsbefund. (Obduktion durch Herrn Prof. *Werthemann*.) Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Sektion 837/42).

Schädel: Die Dura erscheint ziemlich stark gespannt. Die Hirnwindungen sind deutlich abgeplattet. An der Gehirnbasis findet sich eine massige subdurale und intrameningeale Blutung. Die Hauptarterien des Circulus Willisii sind vollkommen zart, nicht einmal an den Teilungsstellen finden sich sklerotische Polsterbildungen. Es lassen sich leichte Anomalien in Form von gewissen Asymmetrien feststellen. In der linken Kleinhirnhemisphäre neben dem Wurm findet sich ein frischer Durchblutungsbezirk. Ebenso in der Brücke und im Bereich des linken Hirnschenkels. Der vierte Ventrikel, die Seitenkammern und der dritte Ventrikel sind stark erweitert und prall mit teils flüssigem, teils geronnenem Blut gefüllt. Auf Frontalschnitten findet man eine Auflockerung des gesamten Hirngewebes. Am fixierten Gehirn läßt sich beim Eintritt der linken Art. cerebelli sup. in die Kleinhirnhemisphäre ein knapp erbsengroßes Aneurysma feststellen, welches an einem Pol knorpelharte Wandverdickungen aufweist, an einer anderen Stelle eine Ruptur, von der aus die Blutung an die Hirnbasis und in die Hirnkammern stattgefunden hat. Die Blutung in die Kleinhirnhemisphäre und in den linken Hirnschenkel ist durch Einwühlen des Blutes bei der Aneurysmenruptur zustande gekommen. Auf Querschnitten durch die linke Kleinhirnhemisphäre kommt man im Bereich der Rinde auf eine etwas eingesunkene Stelle von bräunlicher Farbe, in welcher ein System von zystischen Blutgefäßräumen zu finden ist, die mit bloßem Auge kavernomartig aussehen und sich auch auf die weiße Substanz des Kleinhirns erstrecken. Die eingesunkene, nicht ganz rappengroße Stelle liegt unmittelbar angrenzend an den Kleinhirnbrückenschenkel auf der oberen Partie der Kleinhirnhemisphäre, dort, wo beim Eintritt der Art. cerebelli sup. das geplatzte Aneurysma zu finden war.

Ferner fand sich eine akute Zyanose der inneren Organe, ausgedehntes Lungenödem mit Hypostase der Lungen, Stauung von Leber, Milz und Nieren, ganz geringfügige Sklerose der Kranzgefäße, Struma colloides nodosa et diffusa.

Mikroskopische Untersuchung (vgl. Abbildungen).

Angiom: In der linken Kleinhirnhemisphäre findet sich eine tumorförmige Gefäßmißbildung, die von der an dieser Stelle etwas eingesunkenen Kleinhirnoberfläche bis in die weiße Substanz reicht und im großen und ganzen Keilform besitzt. Die Gefäßräume sind stark erweitert und werden durch atrophisches Hirngewebe getrennt. Nur an einzelnen Stellen legen sich die Wände zweier Gefäße aneinander. Die unregelmäßig ausgebuchteten Gefäße erstrecken sich in der weichen Hirnhaut der Kleinhirnoberfläche bis zum hinteren Pol der Kleinhirnhemisphäre und dringen zwischen den Kleinhirnläppchen in die Tiefe. Die Wandungen, die meist mehr oder weniger hyalinisiert sind, variieren in der Dicke oft am gleichen Gefäß sehr stark. Manchmal sind sie auch an großen Gefäßen dünn wie Kapillarwände, manchmal führen Intimaverdickungen zu fast vollständigem Verschluß des Lumens. Ein solches Gefäß kann dann aussehen wie zwei ineinandergeschobene Röhren, die durch lockeres Bindegewebe verbunden sind. Aehnliche Gefäße sind von *Cushing* und *Bailey* bei einem eigenen Fall, einem Fall von *Olivecrona* und einem von *Dunn* in art.-ven. Aneurysmen gezeigt worden. Selten sieht man auch zapfenförmig vorragende Intimapolster. Vereinzelte rundliche Gebilde aus hyalin-sklerotischem Gewebe in der Hirnsubstanz müssen Aequivalente von Gefäßen sein. Das Zentrum von Gebilden, die obliterierten Gefäßen ähnlich sehen, besteht gelegentlich auch aus sehr lockerem Bindegewebe und ist umgeben von konzentrisch angeordneten kollagenen Fibrillen wie bei einem von *Bergstrand* veröffentlichten keilförmigen rac. Angiom von *Wahlgreen*. *Bergstrand* ist der Ansicht, daß es nicht thrombotische Gefäße seien, da sie kein Blut-

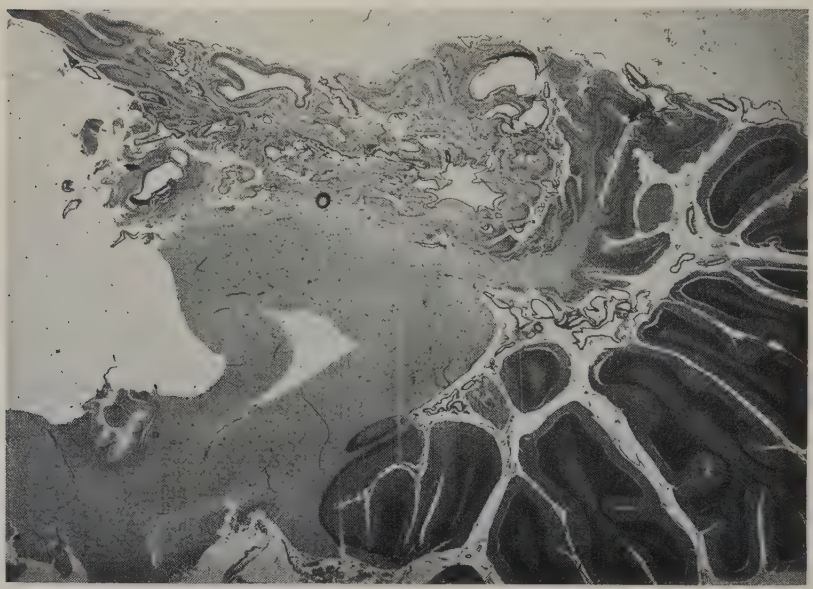

Abb. 1: Uebersichtsbild des Angioma racemosum: Die Gefäßmißbildung erstreckt sich in ihrem Hauptanteil von der Kleinhirnoberfläche keilförmig in die Tiefe der Kleinhirnsubstanz. Außerdem sind mißgebildete Gefäße auf der Kleinhirnoberfläche und zwischen den Kleinhirnwindungen reichlich anzutreffen. Starke Atrophie der Kleinhirnwindungen. (Vergr. 4,3mal.)

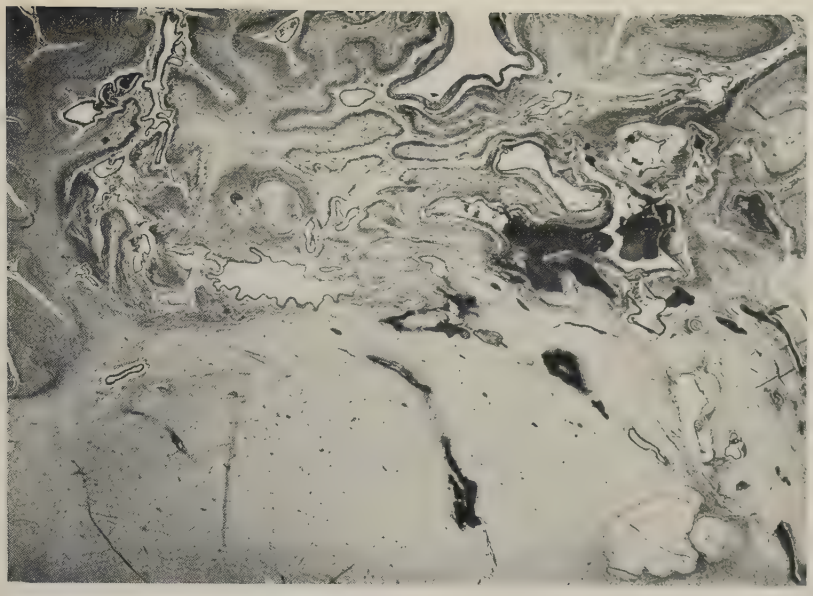

Abb. 2: Ausschnitt aus dem Angiom: Die unregelmäßige Gestalt der Gefäßlumina sowie die stark wechselnde Dicke der Gefäßwände fallen auf. Am untern Bildrand ist rechts ein obliteriertes Gefäß zu sehen, das in das auf diesem Bild nicht sichtbare rupturierte Aneurysma der Arteria cerebelli sup. sin. übergeht. (Vergr. 7,2mal.)

pigment und keine organisierenden Kapillaren enthalten. Gebilde der gleichen Art konnten auch in unserem Angiom festgestellt werden. In andern, ganz ähnlichen Gefäßen fanden sich aber Kapillaren und auch Hämosiderinablagerungen. – Da und dort läßt sich eine deutliche Elastica interna erkennen, am häufigsten noch an kleinen Gefäßen mit rundem Lumen. Die Wände der großen, stark ausgebuchteten Gefäßräume lassen sie jedoch fast vollständig vermissen. Die Elastica int. ist an vielen Stellen delaminiert. Die Media ist nur selten richtig ausgebildet, die Adventitia oft stark verdickt und hyalinisiert. Kalk konnte in den Gefäßwänden nicht festgestellt werden. Ebenso fehlen Wachstumszeichen des Angioms wie Kapillarsprossung und Endothelproliferation. Die Gefäßräume enthalten meist Blut, das auch im Hirngewebe stellenweise reichlich zu finden ist. Im Lumen eines solchen mißgebildeten Gefäßes ist ein ganz frischer Thrombus mit reichlichen Leukozyten, darunter einigen Eosinophilen festzustellen, der das Gefäß fast ganz ausfüllt. An der Stelle, an welcher der Thrombus an der Gefäßwand haftet, finden sich unter dem Endothel Erythrozyten. Wahrscheinlich liegt also eine frische Läsion der Gefäßwand vor. Die Kleinhirnwindungen sind im Angiombereich stark atrophisch. Die Purkinjezellen sind meistens ausgefallen, die Molekular- und Körnerschicht stark verschmälert. In den stärker atrophischen Gebieten sind nur noch die Zellen der Bergmannzellschicht vorhanden, die meist reichlich gelbe Pigmentkörnchen enthalten, die sich im Eisenpräparat größtenteils als hämosiderinhaltig erweisen. Hämosiderinablagerungen finden sich auch in der benachbarten weißen Substanz und z. T. auch in den hyalinen, thrombusähnlichen Massen. Im Angiombereich lassen sich Erweichungsherde und reichlich Fettkörnchenzellen feststellen; dagegen fehlen Lymphozyteninfiltrationen in Kleinhirn und weicher Hirnhaut. Unter dem Angiom findet sich in

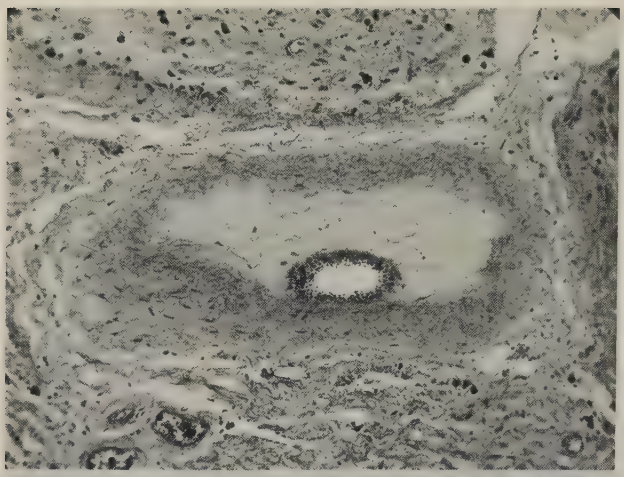

Abb. 3: Typus eines Gefäßes, das aussieht «wie zwei ineinander geschobene Röhren», deren Zwischenraum von sehr lockerem Bindegewebe ausgefüllt ist. (Mikrophoto, Vergr. 87mal.)

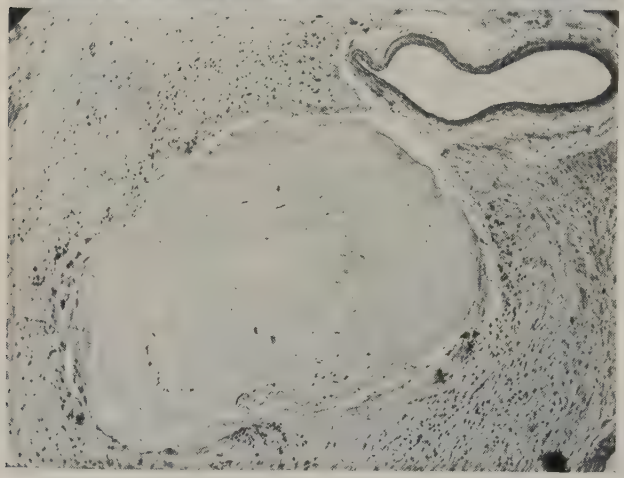

Abb. 4: Typus eines hyalin-sklerotischen Gebildes, das als Gefäßäquivalent aufzufassen ist. Stellenweise sind darin Hämosiderinablagerungen und Kapillaren festzustellen. (Mikrophoto, Vergr. 47mal.)

der weißen Substanz eine eigenartig halskrausenförmig geschlängelte, im Zentrum aus lockerem Bindegewebe bestehende, offenbar vollkommen obliterierte Gefäßbildung, die wahrscheinlich in das schon makroskopisch sichtbare Aneurysma der Kleinhirnarterie übergeht. An diesem findet sich an einem Pol ebenfalls eine fast vollkommene Obliteration und hyaline Sklerose des ganzen stark verdickten Gefäßes. In der Adventitia dieses Gefäßes lassen sich, wie auch beim oben erwähnten Gefäß im Kleinhirn, Lymphozyteninfiltrate sowie Hämosiderinablagerungen erkennen. Letztere finden sich auch in der hyalinisierten Gefäßwand. Im Bereich der Rupturstelle des Aneurysmas ist die Gefäßwand stark verdünnt und weist fibrinoide Einlagerungen auf. Dicht daneben findet sich ein sklerotisches Intimapolster und in der Adventitia frische Durchblutungen sowie lymphozytäre Zellinfiltrate, in der Intima Infiltrate von Lymphozyten und Leukozyten, worunter einzelne Eosinophile. An einer andern stark ausgebuchteten und verdünnten Stelle des Aneurysmas weist das Intimainfiltrat ausgeprägten eosinophilen Charakter auf. Das ganze Aneurysma wurde in Serien

durchgeschnitten. Dabei zeigt sich durchweg eine starke Unregelmäßigkeit der Wandung, wobei sklerotische Intimapolster und hyalinverödete Bezirke mit auffallend stark verdünnten Partien abwechseln.

Epikrise

Aus der Beschreibung ist ersichtlich, daß die angiomatöse Mißbildung tief ins Kleinhirn eindringt, daß es sich also trotz der Kombination mit einer Hautmißbildung nicht um einen Fall von *St.-W.-Krh.* handeln kann. Aehnliche neuro-ektodermale Dysplasien, die nicht wie die *St.-W.-Krh.* ein venöses Piaangiom, sondern ein Angiom anderer Art aufweisen, sind sehr selten. – Ich habe in der Lit. nur 2 Fälle kombiniert mit rein ektodermalen Mißbildungen gefunden. *Fedoroff* und *Bogorad* stellten bei einer 23jähr. Frau drei Kavernome in der rechten Großhirnhemisphäre und zahlreiche Pigmentflecken in der Haut fest. *Cobb* beschrieb bei einem venösen Rückenmarksangiom Hautpigmentationen in den korrespondierenden Metameren. – Ferner kann es bei angiomatösen Hautnävi zum neurokutanen Symptomenbild der *St.-W.-Krh.* kommen, ohne daß ein Piaangiom vorliegt. So beschrieb *Volland* einen Fall von Epilepsie mit einer Blutgefäßgeschwulst des Vorderarms und Halbseitenlähmung. In beiden Stirnlappen befand sich je ein großes kavernöses Angiom. *Kufs* beschrieb Nävi vasculosi des ganzen Gesichts mit einem Dutzend multipler Kavernome des Gehirns. In 2 Fällen wurden Gefäßnävi mit arterio-venösen Hirnaneurysmen kombiniert vorgefunden (*Broke* und *Dyke*, *Moniz*). Es gibt auch Fälle von *St.-W.-Krh.*, bei denen die venösen Piaangiome mit einer andersartigen Gefäßmißbildung des Gehirns zusammen vorkommen. *Peters* fand im Brückenfuß bei seinem *St.-W.-Fall* eine aus kapillären Bluträumen bestehende angiomatöse Mißbildung. *Malamud* beschrieb bei einem Fall von *St.-W.-Krh.* multiple Kavernome des Gehirns. Unser Fall sowie die zitierten Beispiele zeigen, daß Uebergänge und Beziehungen zwischen den verschiedenen Krankheitsbildern der Hirnangiome vorkommen. Diese Zusammenhänge dürften vielleicht für das Verständnis der Pathogenese der Hirngefäßmißbildungen von gewisser Bedeutung sein.

Betrachten wir die Gefäßmißbildung im Kleinhirn allein, so ist die Unterscheidung, ob das vorliegende Rankenangiom venös oder arterio-venös sei, bei der histologischen Aehnlichkeit dieser beiden Angiomarten nicht möglich. Es besteht zwischen ihnen auch keine scharfe Grenze (*Bergstrand*). Da aber die Art. cerebelli sup. sin. keine Vergrößerung aufweist, kann eine bemerkenswerte arteriovenöse Anastomose nicht bestehen. Trotzdem ist nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß ein art.-ven. Aneurysma vorliegt. Denn zur exakten Diagnostizierung eines art.-ven. Aneurysmas ist in den häufigen rudimentären Fällen ohne intrakranielles Geräusch und ohne Vergrößerung der zu- und abfließenden Gefäße die Arteriographie oder Biopsie (sie zeigt beim art.-ven. Aneurysma pulsierende, mit hellrotem arteriellem Blut ge-

füllte Gefäße) unbedingt notwendig. Man muß sich also in Fällen, wie dem unsern, mit der Diagnose eines rac. Angioms begnügen.

Besprechung analoger Fälle aus dem Schrifttum

Die Lokalisation rac. Angiome im Kleinhirn ist eine Seltenheit. Es sind bis heute in der Lit., soviel ich feststellen konnte, 9 Fälle beschrieben worden. Sie seien kurz erwähnt:

1. *Znojemsky* und *Mysliveček* beschrieben 1911 bei einem 21jähr. Mann 2 Rankenangiome, wovon eines im Kleinhirn lag. Sie entsprangen aus der Art. cerebelli inf. ant. sin. und der Art. cerebri media sin. Doppelseitige Stauungspapille wies auf erhöhten Hirndruck hin. 2. *Maklakow* hat 1914 ein art.-ven. Aneurysma des Kleinhirns beschrieben, das er als Telangiektasie bezeichnet hat. Der 26jähr. Mann wies während 3 Jahren ein Geräusch auf. Ferner bestanden Nervensymptome. Der Hirndruck war erhöht. Die Angiomgefäße pulsierten. Er starb an einer Blutung nach der Operation. 3. *Leunenschloß* berichtete 1920 über einen Fall eines Angioma rac. der Art. cerebelli inf. ant. dext. bei einer 24jähr. Frau, das interessanterweise kombiniert war mit einem wallnußgroßen Aneurysma eines Seitenastes derselben Arterie. In der Jugend bestanden vorübergehende Kopfschmerzen, in den Entwicklungsjahren trat öfters Schwindel und Erbrechen auf. Eine rechtsseitige Hemiparese bildete sich wieder zurück. Das Gehör war rechts verloren gegangen. Der Exitus erfolgte durch Blutung in die Hirnventrikel. Ihr Ausgangspunkt konnte nicht eruiert werden. 4. und 5. *Lehoczky* beschrieb 1924 zwei rac. Kleinhirnangiome, die durch extrem verschiedenlange Krankheitsdauer auffallen. Der erste Fall, ein 34jähr. Mann, hatte lange Jahre, seit seiner Jugend, Anfälle von Kopfschmerzen, Erbrechen und Bradykardie. Dem Exitus ging eine Hirndrucksteigerung voraus. Sitz des Angioms war der vordere, obere Teil des Wurms. Beim zweiten Fall, einer 24jähr. Frau, traten nach einigen Tagen Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen, Bewußtlosigkeit und Tod ein. Die Ursache war eine frische Blutung aus dem Angiom, das von der Art. cerebelli inf. ant. ausging. Als auffallend wird vom Autor die klinische Symptomlosigkeit bei der ausgedehnten Veränderung und starken Atrophie des Kleinhirns erwähnt. 6. *Cushing* und *Bailey* fanden ein art.-ven. Aneurysma des Kleinhirns bei einem 32jähr. Mann, dessen Sehvermögen seit 2 Jahren abgenommen und der leichtes Unwohlbefinden im Kopf aufgewiesen hatte. Wegen beidseitiger Stauungspapille und Hirndruckzeichen im Röntgenbild (ein Geräusch fehlte) erfolgte eine Freilegung des Kleinhirns. Das Angiom lag in der linken Hemisphäre, hatte pulsierende Gefäße und war inoperabel. Mit Röntgenbestrahlungen wurde praktisch vollkommene Symptomfreiheit erreicht. Zwei Jahre nach dem Eingriff wurde ein systolisches Geräusch über der linken Kleinhirnrinde entdeckt. 7. *Nielsen* berichtet 1928 über ein Rankenangiom der Art. cerebelli inf. bei einem 43jähr. Mann, das auf eine Insulininjektion hin rupturierte. – Nach Kopfschmerzen von einigen Tagen Dauer trat ein komatöser Anfall mit Glykosurie, Blutdruck- und Temperatursteigerung auf. (Diese Erscheinungen wurden nachträglich auf den Druck des Angioms infolge seiner erektilen Eigenschaft zurückgeführt.) Darauf völliges Wohlbefinden. Zwei Tage später, im Anschluß an die Insulininjektion, kam es zu Benommenheit, meningitischen Symptomen und zum Exitus. 8. *Bergstrand* und *Tönnis* beschrieben 1936 ein art.-ven. Angiom von Gänseeigröße bei einem 37jähr. Mann, ausgehend von einem Ast der Art. vertebralis, das erste Kleinhirnangiom, das erfolgreich exstirpiert wurde. Seit 10 Jahren bestanden Symptome der hintern, linken Schädelgrube: Nackenschmerzen, bulbäre Sprache, Hemiparese links, Ataxie. Dazu traten Erscheinungen der Gehirnnerven, Trigeminusneuralgie, Fazialisparese, Herabsetzung der Erregbarkeit des

Vestibularis auf. Ein kreisförmiger Kalkschatten lag im Röntgenbild links unter dem Tentorium. Der Hirndruck war erhöht. Nach der Exstirpation erfolgte wesentliche Besserung. Das Angiom bestand aus fingerdicken Gefäßen, welche arterielles Blut führten. Die zuführenden Arterien waren vergrößert. 9. *Tönnis* beschreibt einen Fall von rac. Kleinhirnangiom bei einem 16jähr. Jüngling, der nach einem Operationsversuch von *Olivecrona* ad exitum gekommen ist. – Seit 2–3 Jahren hatte er zeitweilige Kopfschmerzen und Erbrechen, eine Parese des linken Arms, Spastizität beider Beine, Ataxie der Arme. Der Hirndruck war erhöht. Das Angiom ging von der Art. cerebelli inf. post. aus.

Die 9 Angiomfälle des Kleinhirns wiesen ein Alter von 16–43 Jahren auf. Die Krankheitsdauer betrug einige Tage bis über 10 Jahre. Dreimal wurden sichere art.-ven. Aneurysmen und einmal ein Geräusch festgestellt. Der Hirndruck, der bei den Großhirnangiomen fast nur nach Blutungen erhöht ist, wird bei Kleinhirnangiomen fast regelmäßig (mindestens in 6 von den 9 Fällen) erhöht angetroffen. *Dandy* schreibt die Hirndrucksteigerung dem Aquäduktverschluß zu. In unserm Fall fehlt sie dagegen, wohl weil die Atrophie des Kleinhirns so ausgeprägt ist, daß die Gefäßgeschwulst nicht als raumbeschränkender Prozeß der hintern Schädelgrube wirkt, sondern, wie die Einsenkung an der Angiomoberfläche zeigt, zu einer Verminderung des Kleinhirnvolumens geführt hat. Im Gegensatz zu den Großhirnangiomen, bei denen epileptische Anfälle als wichtiges Symptom in der Mehrzahl der Fälle auftreten, werden diese bei den Kleinhirnangiomen vermißt.

Bei einigen rac. Kleinhirnangiomen fällt auch die Armut an eigentlichen Kleinhirnsymptomen auf, trotzdem die Atrophie oft sehr ausgedehnt ist. *Bailey* bezeichnet die außerordentliche Kompensationsfähigkeit bei Störungen in der Kleinhirnrinde als besonderes Charakteristikum des Kleinhirns. So fand sich bei H. als einziges Zeichen nur ein leichter Endstellungsnystagmus. Die übrigen klinischen Kleinhirnprüfungen zeigten alle negativen Befund.

Die wiederholten Anfälle von krampfartigen Nackenschmerzen von 10 bis 15 Min. Dauer, mit steifer Kopfhaltung und bei klarem Bewußtsein, sind als Einklemmungserscheinungen des Kleinhirns aufzufassen, wie sie unter anderem bei *Hippel-Lindau*scher Krankheit öfters auftreten (*Olivecrona*). Sie könnten in unserem Fall durch vorübergehende Anschwellung des Angioms verursacht worden sein. *Virchow* hat die erektile Eigenschaft von Angiomen bereits gekannt und erwähnt, daß sie auf traumatische oder «emotionelle» Reize hin anzuschwellen vermögen. *Enders* hat einen Fall mit einem Spaltraum zwischen Angiom und Umgebung beschrieben, den er auf die Schwellfähigkeit der Gefäße zurückführt. *Lehoczky* erklärt die jahrelangen Anfälle von Kopfschmerzen, Erbrechen und Hirndrucksteigerung mit der Anschwellbarkeit des Angioms im Kleinhirn.

Zwei der art.-ven. Aneurysmen des Kleinhirns sind erfolgreich behandelt worden, das eine mit Röntgenbestrahlung (*Cushing* und *Bailey*) und das andere durch Exstirpation (*Tönnis*).

Ueber die Kombination racemöser Hirnangiome mit Aneurysmen der basalen Hirngefäße

Besonders beachtenswert ist die Kombination des rac. Hirnangioms mit einem sackförmigen Aneurysma im Falle H. Die ausgesprochen seltene Lokalisation des Aneurysmas an der Art. cerebelli sup. (an welcher sich unter den von *Macdonald* und *Korb* 1939 zusammengestellten 1023 Aneurysmenfällen der Weltliteratur nur eines fand), die nächste Nachbarschaft mit der angiomatösen Gefäßmißbildung und der wahrscheinliche Uebergang der Arterie in ein Gefäß des Angioms lassen vermuten, daß zwischen den beiden Gefäßmißbildungen Beziehungen bestehen und daß dieses Aneurysma eine Mißbildung, also ein kongenitales Aneurysma ist.

Macdonald und *Korb* stellten fest, daß 49,5% der Aneurysmen art.-sklerotisch, 32,7% «normal» (kongenital), 12,2% mykotisch-embolisch und 5,6% luetisch seien. Danach wären also die auf erworbenen pathologisch-anatomischen Gefäßveränderungen beruhenden Aneurysmen doppelt so häufig, als die sogenannten kongenitalen Aneurysmen. Heute herrscht jedoch die Ansicht vor, daß die letzteren bedeutend häufiger sind als es den Anschein hat (*Krayenbühl* u. a.). Die kongenitalen Aneurysmen wären demnach in der Mehrzahl der Fälle Hemmungsmißbildungen umschriebener Wandpartien eines Gefäßes, während beim rac. Angiom sich die Mißbildung auf einen weitern Bezirk und zahlreiche Gefäße erstreckt.

In unserem Aneurysma sind im Bereich der stark verdünnten Rupturstelle in der Adventitia lymphozytäre Infiltrate und in der Intima Leukozyteninfiltrate mit vorwiegend eosinophilem Charakter festzustellen. Die Ruptur selbst scheint also durch entzündliche Erscheinungen in der mißgebildeten Gefäßwand ausgelöst worden zu sein. Worauf diese Arteriitis zurückzuführen ist, ließ sich nicht feststellen.

Gefäßwandentzündungen in Aneurysmen scheinen gar nicht selten beobachtet zu werden. *Krayenbühl* fand sie unter 13 histologisch untersuchten Fällen bei 6 Aneurysmen. Er beschrieb bei einem 15jähr. Knaben, der an der Ruptur eines Aneurysmas der Art. cerebri ant. sin. gestorben war, ähnliche Infiltrate von Lymphozyten und Leukozyten mit Eosinophilen. Solche arteriitische Erscheinungen sind als Folge eines fokalen Rheumatismus (*Klinge*) oder als Folge der Streuung bei einer Herdinfektion (*Albertini*) aufgefaßt worden (n. *Krayenbühl*).

In der Lit. habe ich nur 5 Fälle gefunden, in denen ein Angiom mit einem Aneurysma kombiniert aufgetreten ist.

1. *Kaiserling* beschreibt 1913 den Fall eines 26jähr. Mannes, der an Epilepsie erkrankt war und bei dem die Obduktion eine «eigentümliche Form eines serpentinösen Aneurysmas» zeigte. Ueber dem linken Stirnhirn lag ein enorm erweiterter Sack von der Größe 1/3/5 cm, der aus der Art. corporis callosi hervorging. Daneben bestanden weitere, etwas kleinere Säcke. Die Venen zeigten einige variköse Ausbuchtungen. Der Tod erfolgte durch Thrombosierung einer abführenden Vene. Der Autor frägt

sich, ob es sich vielleicht um eine angiomatöse Mißbildung handle. Man kann sie vielleicht in der Tat als eine Zwischenform zwischen einem Angiom und multiplen Aneurysmen auffassen. 2. *Leunenschloß* fand 1920, wie schon oben erwähnt, bei einer 25jähr. Frau ein rac. Angiom der Art. cerebelli inf. ant. dext. und an einem Seitenast desselben Gefäßes einen wallnußgroßen Aneurysmensack, der den Hörnerven komprimierte. Der Exitus trat durch eine Blutung unerkannten Ursprungs in die Hirnventrikel ein. 3. Ueber ein Aneurysma bei einer 45jähr. Frau, das zu einer Hemiparese rechts und bald darauf zum Exitus durch eine Blutung in die Kammern führte, berichtet 1925 *Leeser*. Seit dem 16. Altersjahre hatten doppelseitige Schwerhörigkeit und verminderte Sehkraft bestanden. Das pflaumengroße Aneurysma lag am Boden des linken Hinterhornes. Im linken Stirnhirn, einige mm unter der linken Hirnseitenkammer, lag ein Rankenangiom. Es reichte bis zum vorderen Teil des Thalamus opticus. Ein sicherer Zusammenhang mit dem Aneurysma bestand nicht. 4. *Rühl* beschrieb 1929 das gemeinsame Auftreten von 2 sackartigen varikösen Ektasien mit einem Angioma rac. Bei beiden Varizen erfolgte eine Ruptur mit schwerer Hirnläsion. 16 Tage vor dem Tod erfolgte ein Anfall von Schwindel, Erbrechen, Nackensteifigkeit und Bewußtlosigkeit. Der Liquor war xanthochrom, der Hirndruck erhöht. Der Exitus erfolgte infolge einer zweiten Varixruptur. Im Bereich des linken Seitenventrikels fand sich ein hühnereigroßes rac. Angiom, darüber ein Konvolut von Venen. Im vordern Hirnstammabschnitt lag ein kirschgroßer Venensack in einer massigen Blutung, die beginnende Organisation in den Wandpartien zeigte. An der Vena magna Galeni wurde ein geplatzter kleinfingerkuppengroßer Varix festgestellt. 5. Einen Fall vielfältiger Gefäßmißbildung beschrieb *Moniz* bei einer 35jähr. Frau, nämlich multiple art.-ven. Aneurysmen, die mit Hilfe der Arteriographie nachgewiesen wurden, und zwei Aneurysmen. Dazu kam ein Nävus im Nacken. Ein intrakranielles Geräusch fehlte. Die Angiome lagen im Frontoparietallappen und interhemisphär. Im 30. Altersjahr trat eine Parese der linken oberen Extremität und darauf eine Jackson-Epilepsie auf. Zahlreiche Verwandte hatten ebenfalls Anfälle und Nävi. Die Ursache der tödlichen Blutung konnte nicht festgestellt werden, da keine Autopsie stattfand. *Moniz* nimmt an, daß beide Arten von Gefäß-Störungen sich kombinieren können und daß eine gewisse Affinität zwischen ihnen bestehe.

Von diesen 5 Fällen starben 4 an Blutungen, einer an Thrombose. Die Krankheit dauerte von einigen Tagen bis zu 29 Jahren. Ein Fall war im Kleinhirn lokalisiert, 3 Fälle zeigten mehrfache Aneurysmen. Das gemeinsame Vorkommen von Angiom und Aneurysma unterstützt die Auffassung, daß es sich bei beiden um kongenitale Mißbildung im Gefäßsystem handelt.

Im Fall H. ist klinisch eine isolierte, aseptische lymphozytäre Pleozytose von 340/3 Zellen im Liquor festgestellt worden. Eine Liquorzellvermehrung in diesem Ausmaß ist bei Gehirntumoren selten (*Korbsch* und *Holthaus*, *Scheller*). Bei Angiomen ist eine Pleozytose noch nie beschrieben worden. Sie ist in unserem Fall offenbar auf entzündliche Erscheinungen vielleicht reaktiver Art zurückzuführen.

Nach *Ostertag* kommt eine aseptische Meningitis bei vielen raumfordernden Prozessen im Schädel vor. In erster Linie beobachtet man sie beim Eintritt liquorfremder Substanzen in den Liquorraum, wenn z. B. die Blastome die Gehirnoberfläche selbst erreichen. Die Ursachen, die bei diesen Tumoren zur Vermehrung an entzündlichen Zellen im Liquor führen, sind noch unklar.

Nach Untersuchungen *Verbiests* scheinen es die Oelsäuren zu sein, die als chemische Reize Meningitiden hervorrufen. Seltener seien es nekrotische Abbauprodukte (zit. nach *Ostertag*).

Zusammenfassung

Es wird ein Fall eines rac. Hirnangioms bei einem 43jähr. Mann, der seit 3 Jahren nervöse und apoplektiforme Symptome aufwies, mit seltener Lokalisation im Kleinhirn mitgeteilt.

Die auffällige Kombination des Angioms mit einem Aneurysma und der Vergleich mit ähnlichen Fällen der Literatur unterstützt die Auffassung, daß es sich bei beiden um kongenitale Gefäßmißbildungen handle. Die Aneurysmenwand zeigt an der Rupturstelle, aus der die tödliche Blutung erfolgt ist, interessanterweise entzündliche Veränderungen, die den Befunden entsprechen, die als Folge von fokalem Rheumatismus (*Klinge*) resp. von Streuung bei einer Herdinfektion (*Albertini*) gedeutet worden sind.

Durch einen Nävus pilosus in der Sakralgegend entsteht im vorliegenden Fall bei einem rac. Angiom ein neurokutanes Symptomenbild, ähnlich dem der *St.-W.-Krh.*

Beziehungen zwischen verschiedenen Rankenangiomen des Gehirns und ihren Krankheitsbildern werden besprochen. Es wird u.a. vermutet, daß das sog. venöse, tiefsitzende, keilförmige Hirnangiom ein latentes Vorstadium des art.-ven. Aneurysmas sei.

Die Pathogenese der Hirnangiome wird eingehend erörtert.

Albertini: zit. n. Krayenbühl. – *Bailey, P.:* Die Hirngeschwülste, ins Deutsche übertragen von A. Weiß. Stuttgart 1936. Enke-Verlag. – *Bergstrand, Olivecrona, Tönnis:* Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Verlag Thieme 1936. – *Borst, M.:* Echte Geschwülste, in Lb. d. path. Anat. von Aschoff 1919. – *Broke* und *Dyke:* zit. n. Goeters. – *Buckley:* zit. n. Cushing und Bailey. – *Cobb:* zit. n. Cushing und Bailey. – *Cushing* und *Bailey:* Tumors arising from the blood-vessels of the brain. London 1928. – *Dandy, W. E.:* Hirnchirurgie. Dtsch. Ausgabe von H. Köbke. Leipzig 1938, Barth. – *De Morsier* und *Franceschetti:* La maladie de Sturge-Weber-Krabbe. Schweiz. med. Wschr. **67,** 285 (1937). – *Dunn:* zit. n. Bergstrand. – *Emanuel, C.:* Ein Fall von Angioma rac. art. des Gehirns. Dtsch. Z. Nervenhk. **14,** 288 (1899). – *Enders:* zit. n. Nielsen. – *Esser:* Ueber die Sturge-Webersche Krankheit. Arch. Psych. **113,** 440 (1941). – *Fedoroff* und *Bogorad:* Z. Neur. **94,** 497 (1925). – *Fromme:* zit. n. Perthes. – *Furtado:* zit. n. Moniz. – *Geyelin* und *Penfield:* zit. n. Bergstrand. – *Ginsburg:* zit. n. Bergstrand. – *Kaiserling:* Ueber ein ungewöhnliches Aneurysma kortikaler Gehirnarterien. Verh. d. Dtsch. path. Ges. **16,** 220 (1913). – *Klinge:* zit. n. Krayenbühl. – *Koch, G.:* Beitrag zur Erblichkeit d. St.-W.-Krh. Z. Neur. **168,** 614 (1940). – *Korbsch* und *Holthaus:* Pleocytose bei Tumor cerebri. Arch. Psych. **100,** 713 (1933). – *Krabbe:* zit. n. Bergstrand und Moniz. – *Krayenbühl:* Das Hirnaneurysma. Schweiz. Arch. Neur. **47,** 155 (1941). – *Kufs:* Heredofamiläre Angiomatose des Gehirns und der Retina, ihre Beziehung zur Angiomat. der Haut. Z. Neur. **113,** 651 (1928). – *Leeser:* Ueber das Angioma art. rac. im Gehirn. Frankf. Z. Path. **34,** 432 (1926). – *Lehoczky, T.:* Zwei Fälle von Angioma rac. im Kleinhirn, zugleich Beiträge zur exogenen Kleinhirnatrophie mit Pigmentbildung. V. A. **250,**

522 (1924). – *Leunenschloß, O.:* Ueber das Angioma art. rac. des Gehirns. Stud. z. Path. d. Entw. **2** (1920). – *Mac Donald* und *Korb:* zit. n. Krayenbühl. – *Maklakow:* Un cas de télangiectasie du cervelet. Ann. d'ocul. **77,** 252 (1914). – *Malamud:* Z. Neur. **97,** 651 (1925). – *Moniz, E.:* Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Hdb. d. Neur., Ergänzungsserie 2. Berlin 1940, Springer. – *Nielsen, L.:* Angioma art. rac. der Arteria cerebelli inf. Klin. Wschr. **7** (1928). – *Ostertag, B.:* Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelbinnenraumes. Die spez. Chir. d. Gehirnkrankheiten, **3,** Neue deutsche Chirurgie, Stuttgart 1941, Enke. – *Perthes, S.:* Ueber die Bedeutung art.-ven. Fisteln f. die Entwicklung d. Rankenangioms. Dtsch. Z. Chir. **200,** 141 (1927). – *Peters, G.:* Zur Pathogenese der St.-W.-Krh. Z. Neur. **164,** 365 (1939) – *Ribbert, H.:* Ueber Bau, Wachstum u. Genese der Angiome nebst Bemerkungen über Zystenbildung. V. A. **151,** 381 (1898). – *Rozynek, M.:* Untersuchungen über die Differenzierung der Blutgefäße in Angiomen. V. A. **307,** 678 (1941). – *Rühl, A.:* Ueber einen Fall von Varizenbildung im Gehirn mit einem Agioma rac. ven. Tod an Varixruptur. Zieglers Beitr. **82,** 163 (1929). – *Scheinker:* Zur Klinik, Pathologie und Pathogenese der St.-W.-Krankheit. Z. Neur. **163,** 604 (1938). – *Scheller:* Liquorbefunde bei Hirngeschwülsten. Mschr. Psych. **95,** 257 (1937). – *Simmonds:* Ueber das Angioma rac. und serpentinum des Gehirns. V. A. **180,** 280 (1905). – *Sorgo, W.:* Weitere Mitteilungen über Klinik u. Histologie des kongenit. art.-ven. Aneurysmas des Gehirns. Zbl. Neur. **3,** 64 (1938). – *Steinheil:* zit. n. Cushing und Bailey. – *Streeter:* zit. n. Cushing u. Bailey. – *Sturge:* zit. n. Bergstrand. – *Thoma:* zit. n. Werthemann. – *Touraine, Golé, Sambron:* zit. n. Koch. – *Uiberall:* Z. Neur. **124,** 863 (1930). – *Van Bogaert:* zit. n. Ostertag. – *Van der Hoeve:* «Eine vierte Phakomatose». Dtsch. ophthalmol. Ges. Heid 1936. Ref. Zbl. Ophthalm. **36,** 325 (1936). – *Verbiest:* zit. n. Ostertag. – *Virchow:* Die krankhaften Geschwülste **3** (1862). – *Volland:* Zbl. Neur. **6,** 801 (1913). – *Wahlgreen:* zit. n. Bergstrand. – *Weber:* zit. n. Bergstrand. – *Werthemann, A.:* Ueber den Aufbau der Blutgefäßwand in entzündlichen Neubildungen, insbesondere in Pleuraschwarten. V. A. **270,** 605 (1928). – *Yakovlev* und *Guthrie:* zit. n. Esser. – *Znojemsky* und *Mysliveček:* zit. n. Cushing und Bailey.